

ОРГАНИЗАЦИЯ РАДОМИЗИРОВАННОГО МУЛЬТИЦЕНТРОВОГО КЛИНИЧЕСКОГО ИСПЫТАНИЯ

Бледнов А. В., Косинец А. Н., Полуян Ю. С.

*УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов
медицинский университет»*

В настоящее время проведение клинических испытаний регулируется Хельсинской Декларацией Прав Человека, международными этическими и научными стандартами качества планирования и проведения исследований на человеке (good clinical practice - GCP), Законом о здравоохранении РБ, приказом МЗ РБ №254 «О проведении клинических испытаний лекарственных препаратов» от 13.08.99г. Следование всем требованиям, отраженным в данных документах, требует специальных знаний, подготовки большого количества документов, согласований.

Цель исследования: получение разрешения на клинические испытания и организация их проведения.

Материалы и методы. Образцы новых перевязочных средств «Комбиксин» и «Дио спт», проекты технических условий (ТУ BY 600125834.015-2007 и ТУ BY 60012.834.014-2007).

Результаты и обсуждение. Разработка, лабораторные и доклинические испытания на животных являются только вступлением в длительную процедуру получения разрешения на проведение клинических испытаний. В соответствии с новыми правилами регистрация новых препаратов или изделий медицинского назначения должна производиться совместно с будущими производителями и учитывать конкретные производственные условия. Именно поэтому после разработки перевязочных средств возникла необходимость поиска и переговоров с потенциальными производителями.

Для достижения соглашения о возможном производстве с РУП «Борисовский завод медицинских препаратов», последний потребовал предоставить маркетинговые исследования по потребности в данных препаратах, аналогах зарубежных производителей, спросу в аптечной системе, экономическое обоснование, стоимость расходных материалов, проект технологического процесса. По требованию производителя образцы перевязочных средств были заложены на хранение в течение года, повторены все исследования свойств, получены положительные результаты, что позволило вернуться к переговорному процессу. На новые препараты был разработан проект временной фармакопейной статьи, который в последующем был заменен на технические условия (ТУ). Производилась отладка технологического процесса и перенос лабораторных данных в условия заводского производства. Для производства средств использовали полотно трикотажное сетчатое медицинское (ТУ РБ 300031282.004-2000). Данный продукт разработан и производится на базе УО «Витебский государственный технологический университет». Разрешение на медицинское применение данного полотна было до 2005 года, поэтому потребовалось подготовить новые документы и получить разрешение до 2010г. На момент разработки ТУ трипсин на территории Беларуси не производился. Для клинического применения трипсина в составе новых средств в Институте физико-химических проблем были разработаны и утверждены ТУ BY 100050710 097 – 2006.

Для регистрации ТУ и получения разрешения министерства МЗ РБ был заключен договор с УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении». Были получены направления на гигиенические и технические экспертизы. Выпущена опытная партия перевязочных материалов комбинированного действия. Разработана инструкция по применению препаратов. Произведена техническая экспертиза образцов УП «Центр экспертиз и испытаний ТООТ». Получен сертификат соответствия. Проведенные иммунологические и токсикологические испытания подтвердили полную безопасность применения перевязочных средств «Комбиксин» и «Диосепт». Проведена гигиеническая экспертиза. Получен акт гигиенической экспертизы №11694-10-01-7-1-5, выданный ГУ «Республиканский центр эпидемиологии и общественного здоровья» 11.01.2007. Стерильность образцов была подтверждена.

После этого нами была разработана программа клинических испытаний в соответствии с инструкцией №110-0903 МЗ РБ от 30.09.03. Данная программа проходила длительную экспертизу в Республиканской клинико-фармакологической лаборатории, обязательным требованием было наличие процедуры рандомизации. Программа, форма согласия пациентов на испытания, разработанная индивидуальная регистрационная карта пациента (ИРК) были утверждены МЗ РБ.

Базами для проведения клинических испытаний по направлению Центра экспертиз и испытаний были определены хирургические отделения Витебской, Гродненской и Минской областной клинической больницы.

Правом проведения клинических испытаний обладают только аттестованные клиники. Именно поэтому одновременно проводилась работа по аттестации 2-го хирургического отделения ВОКБ. Основным требованием Центра экспертиз являлось наличие не менее 3 сертифицированных специалистов по GCP. Для этого 3 сотрудника вуза прошли обучение и сертификацию по международным правилам клинических испытаний (GCP). После этого были подготовлены личные дела сотрудников, аттестационное дело клинических лабораторий, данные по отделению и составу этического комитета. Получена лицензия на проведение клинических испытаний на базе РНПЦ «Инфекция в хирургии».

Организация испытаний на клинических базах включала согласование программы клинических испытаний с главными врачами и получение одобрения этических комитетов. Для этого в каждой больнице происходили согласования с заведующими хирургических отделений, клиническими лабораториями, заключались договора на оказание платных услуг. Последнее в Минской и Гродненской областях потребовало согласования с начальниками областных управлений ЗО. Согласование цены проведения клинических испытаний было связано с значительными усилиями в связи с отсутствием единых стандартов, необходимостью создания временных научных коллективов, регулирования распределения материального вознаграждения. Только после этого было получено разрешение на проведение клинических испытаний.

Набор групп пациентов и выполнение программы заняло значительно больше времени, чем предполагалось. Также потребовалось непосредственное присутствие организаторов клинических испытаний на всех базах для разъяснения программ, подбора больных, контроля применения новых перевязочных средств. После окончания испытаний были сформированы отчеты по каждой базе. Утверждение этих отчетов происходило через представления полной первичной

информации: ИРК, историй болезни, фотоматериалов. После получения отчетов со всех баз экспертами Центра экспертиз и испытаний проводился анализ результатов. Утверждение выводов экспертов происходило на заседании Фармацевтического Комитета. После этого было выдано направление в Белорусский государственный институт стандартизации для регистрации разработанных технических условий.

Выводы. Получение разрешения на клинические испытания является длительной многоэтапной процедурой, которая требует специальных знаний и значительных финансовых вложений. Введение новых правил позволило повысить уровень проведения клинических испытаний, подготовки документации, активно внедрять принципы доказательной медицины в процесс разработки препаратов. Однако, появилось большое количество препятствий для исследователей, не всегда связанных с повышением качества клинических испытаний.